

Papel do Septo Atrioventricular e da Separação Mitro-Aórtica na Patogênese da Estenose Subaórtica Fixa

Nelson Itiro Miyague, Adriana A. Bresolin, Julian Arango Gutierrez, Paulo Zielinsky
Porto Alegre, RS - Curitiba, PR

Objetivo - Estudar, através do ecocardiograma bidimensional, aspectos morfológicos dos septos atrial, atrioventricular e ventricular, potencialmente envolvidos na gênese da estenose subaórtica fixa.

Métodos - Foram avaliadas 172 crianças divididas em três grupos: 43 casos com estenose subaórtica fixa, 86 controles normais e 43 controles cardiopatas. Foram estudadas a distância mitro-aórtica, a distância mitro-tricuspídea e o índice de desalinhamento dos septos atrial e ventricular.

Resultados - Os grupos não diferiram quanto a idade, o sexo e a superfície corpórea. A média da distância mitro-aórtica mostrou-se aumentada no grupo de casos em relação aos controles. As médias da distância mitro-tricuspídea e do índice de desalinhamento mostraram-se diminuídas no grupo de casos em comparação com os grupos controles. Houve correlação entre as variáveis, que mostraram razão de chances significativamente altas para o desenvolvimento da doença.

Conclusão - Concluiu-se que, na estenose subaórtica fixa, a separação mitro-aórtica encontra-se aumentada e o septo atrioventricular diminuído e que estas alterações podem constituir risco para o seu desenvolvimento.

Palavras-chave: cardiopatia congênita, estenose subaórtica fixa, ecocardiografia

Role of the Atrioventricular Septum and Mitro-Aortic Separation in the Pathogenesis of Fixed Subaortic Stenosis

Purpose - To analyze, by cross-sectional echocardiography, morphological features of the atrial atrioventricular and ventricular septum potentially involved in the genesis of fixed subaortic stenosis.

Methods - Forty three children with fixed subaortic stenosis were compared with 86 normal children, matched by age, sex and body surface, and 43 children with congenital heart defects without fixed subaortic stenosis.

Results - The groups did not differ in as age, sex or body surface. The atrioventricular septum was significantly smaller in children with subaortic stenosis than in normal children or patients with other congenital heart diseases. The ventricular septum was significantly more aligned with the atrial septum in cases than in normal children and in patients with other congenital heart diseases. The odds ratio for the development of fixed subaortic stenosis was statistically significant in the presence of a short atrioventricular septum and with alignment of the ventricular and atrial septum, when analyzed in isolation or when controlled by perimembranous ventricular septal defect.

Conclusion - It was concluded that in fixed subaortic stenosis the atrioventricular septum length is decreased and that this alteration may be a risk factor for its development.

Key-words: congenital heart disease, fixed subaortic stenosis, echocardiography

Arq Bras Cardiol, volume 67 (nº4), 231-235, 1996

A estenose subaórtica fixa vem sendo considerada como uma anomalia adquirida¹ com fatores congênitos, que predispõem o seu desenvolvimento²⁻⁵. A alteração do fluxo sanguíneo na via de saída do ventrículo esquerdo (VE) tem sido responsabilizada pelo desenvolvimento do tecido obstrutivo². Alterações morfológicas, como aumento

da continuidade mitro-aórtica², modificação na contração por anormalidade do músculo septal³, desvio anterior ou posterior do septo infundibular⁴ e presença de saliências musculares na via de saída do VE⁵ foram descritas como causas de modificação do fluxo sanguíneo.

Estudos embriológicos anteriores sugeriram que o coxim endocárdico, tecido responsável pela formação do septo atrioventricular e parte da via de saída do VE, pode participar na origem desta anomalia^{6,7}.

O objetivo do nosso trabalho foi estudar, através do ecocardiograma bidimensional, aspectos morfológicos dos septos atrial, atrioventricular e ventricular, potencialmente envolvidos na gênese da estenose subaórtica fixa, estudan-

Correspondência: Paulo Zielinsky - Instituto de Cardiologia do RS - Unidade de Pesquisa - Av. Princesa Izabel, 395 - 90620-001 Porto Alegre - RS
Recebido para publicação em 2/1/96
Aceito em 19/6/96

do-se, mais especificamente, o comportamento da continuidade mitro-aórtica, o comprimento do septo atrioventricular e o desalinhamento do septo atrial com o septo ventricular.

Métodos

Foram analisadas 172 crianças divididas em três grupos. O grupo I (I-casos) constituído de 43 portadores de estenose subaórtica fixa, com idade média de $4,98 \pm 3,06$ (4 meses a 12) anos, sendo 23 do sexo masculino e 20 do feminino. Todos os pacientes eram casos novos, atendidos de dezembro/91 a maio/94. Um paciente havia sido operado, porém foi incluído por apresentar recorrência da doença. Este grupo foi subdividido em dois subgrupos. No 1º subgrupo, estenose subaórtica fixa isolada (Ia-isolada), somaram-se 18 casos, sendo 11 do sexo masculino e 7 do feminino, com idade média de $6,70 \pm 2,54$ (3,4 a 12) anos. O 2º subgrupo, estenose subaórtica fixa associada a outras cardiopatias congênicas (Ib-associada), composto de 25 pacientes, com idade média de $3,74 \pm 2,83$ (4 meses a 9,2) anos, sendo 12 do sexo masculino e 13 do feminino. As cardiopatias associadas estão discriminadas na tabela I.

O grupo de controles normais (II-normais), constituído de 86 pacientes com idade média de $4,96 \pm 3,10$ (3 meses a 12) anos, 46 do sexo masculino e 40 do feminino. As crianças deste grupo apresentavam exame cardiológico normal, selecionadas de maneira emparelhada com os casos pela idade, sexo e superfície corpórea, obedecendo a proporção de dois normais para cada caso.

O outro grupo de controle, constituiu-se de 43 pacientes com cardiopatias congênicas sem estenose subaórtica fixa (III-cardiopatias), com idade média de $4,54 \pm 3,17$ (4 meses a 11) anos, 22 do sexo masculino e 21 do feminino. Os defeitos cardíacos estão relacionados na tabela II.

Foram utilizados aparelhos *Interspec XL* e *ATL Ultra Mark-8*, com transdutores mecânicos de 3,0 e 5,0Mhz para os ecocardiogramas.

A distância mitro-aórtica foi definida como a menor distância entre a inserção da válvula não coronariana da valva aórtica e a inserção da cúspide anterior da valva mitral na projeção longitudinal para-esternal esquerda, em

Cardiopatias congênicas	n	%
Comunicação interatrial	12	26,7
CIV perimembranosa	11	24,4
Estenose pulmonar valvar	8	17,8
PCA	5	11,1
Coartação da aorta	4	8,9
Estenose aórtica valvar	3	6,7
CIV muscular	1	2,2
Estenose supra-aórtica	1	2,2
Total	45	100

CIV - comunicação interventricular;
PCA- persistência do canal arterial.

final de diástole⁸. As medidas foram obtidas por um observador durante a realização do exame.

O septo atrioventricular foi analisado em imagens de quatro câmaras apical, discretamente deslocado para a região para-esternal, onde sua visualização é mais nítida. Posicionaram-se o septo ventricular e o septo atrial de maneira que ficassem o mais perpendicular possível em relação ao plano das valvas atrioventriculares. Foram realizadas duas medidas: 1) distância mitro-tricuspídea que correspondeu ao comprimento do septo atrioventricular no sentido céfalo-caudal, obtida pela fórmula: $dMT = d(ab) - d(bc)$, sendo $d(ab)$ a distância entre a implantação da cúspide septal da valva tricúspide e a implantação da cúspide anterior da valva mitral na parede septal, faces atriais e $d(bc)$ a espessura do septo ao nível da implantação da valva mitral (fig. 1A) e 2) o índice de desalinhamento, obtido considerando que a porção céfalica do septo ventricular está desalinhada da porção caudal do septo atrial devido ao comprimento do septo atrioventricular $iDAL = d(dc)$, que corresponde a distância entre a implantação da valva mitral no septo, face ventricular, a um ponto no bordo esquerdo do septo ventricular, correspondente ao nível da implantação da cúspide septal da valva tricúspide na sua face atrial (fig. 1B). As medidas foram realizadas em imagens obtidas de fotos com *Video Graphic Print UP - 811*. As fotos originais foram numeradas de maneira randomizada por uma 3ª pessoa, não pertencente à pesquisa, e fotografadas com focalização ampliada do septo atrioventricular, permitindo a visualização das valvas atrioventriculares, do septo atrial, do septo ventricular, do número identificador e da escala de medida. As medidas foram realizadas de maneira cega, por dois observadores.

Para comparar os grupos em estudo foram utilizados a análise de variância com teste de Newman-Keuls e o teste de Kruskal Wallis para as comparações não paramétricas. Foi utilizado o coeficiente de correlação para verificar a relação entre as variáveis em estudo e o teste de regressão logística múltipla para identificar o risco de predisposição da estenose subaórtica fixa, segundo as variáveis estudadas. Foi estipulado o nível de significância de 5% (0,05) como crítico e valores de p inferiores ou próximos foram referidos quando identificados.

Cardiopatias Congênicas	n	%
CIV perimembranosa	15	37,5
PCA	9	22,5
Coartação da aorta	8	20,0
CIV muscular	2	5,0
Estenose pulmonar	2	5,0
Estenose aórtica valvar	2	5,0
Valva aórtica bicúspide	1	2,5
Insuficiência mitral	1	2,5
Total	40	100

CIV - comunicação interventricular;
PCA- persistência do canal arterial.

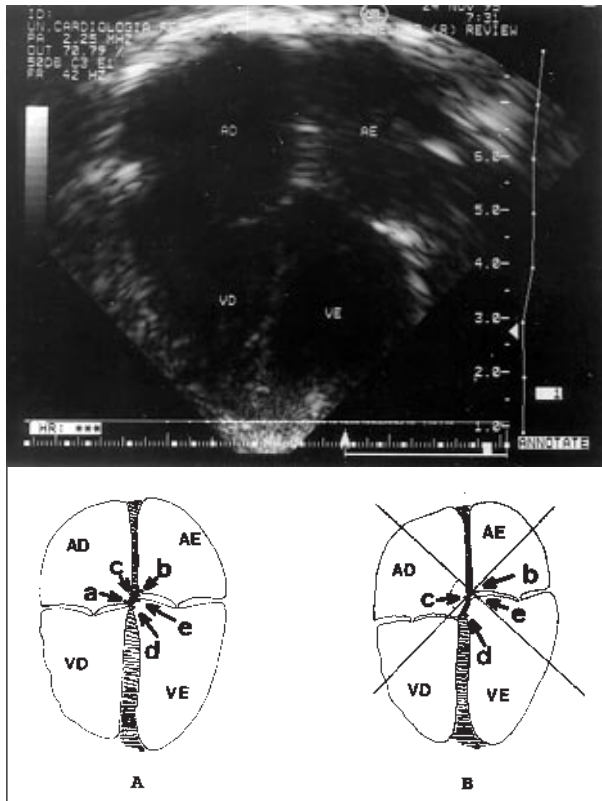


Fig. 1 - Acima: corte ecocardiográfico bidimensional na projeção de "4 câmaras"; A) esquema mostrando os pontos definidos para determinação do comprimento do septo atrioventricular; B) esquema mostrando a obtenção do índice de desalinhamento atrioventricular. AD- átrio direito; AE- átrio esquerdo; VD- ventrículo direito; VE- ventrículo esquerdo.

Resultados

Os grupos estudados mostraram-se similares quanto a idade e superfície corpórea (tab. III). Não houve diferença quanto ao sexo, sendo a relação M:F 1,15:1, 1,15:1 e 1,04:1, respectivamente, para os grupos de casos normais e cardiopatas. A estratificação do grupo de casos mostrou, entretanto, que os pacientes com a doença isolada apresentavam idade ($6,70 \pm 2,54$ anos) e superfície corpórea ($0,89 \pm 0,23 \text{ m}^2$) maior que os pacientes com doença associada ($3,74 \pm 2,83$ anos e $0,61 \pm 0,21 \text{ m}^2$), sendo $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respectivamente. A relação M:F foi de 1,57:1 no subgrupo Ia-isolada e 0,8:1 no subgrupo Ib-associada.

A distância mitro-aórtica mostrou que o grupo de casos apresentava média significativamente maior que os

Tabela III - Média±DP da idade e da superfície corpórea (SC) segundo os grupos estudados			
Grupos	n	Idade (anos)	SC (m ²)
I-Casos	43	$4,98 \pm 3,06$ a	$0,73 \pm 0,26$ b
II-Normais	86	$4,96 \pm 3,10$ a	$0,72 \pm 0,25$ b
III-Cardiopatas	43	$5,54 \pm 3,17$ a	$0,70 \pm 0,26$ b
p		0,745	0,815

Letras iguais significam, pelo teste de Newman-Keuls, que as médias são estatisticamente semelhantes ($p > 0,05$).

grupos controles (tab. IV). A análise dos subgrupos (isolada, $5,83 \pm 2,30 \text{ mm}$ e associada, $5,68 \pm 2,05 \text{ mm}$) não mostrou diferença significativa, porém, as comparações destes, individualmente, com os grupos controles (normais, $2,25 \pm 0,59 \text{ mm}$ e cardiopata, $2,18 \pm 0,90 \text{ mm}$) mostraram que as suas médias eram estatisticamente maiores (tab. IV).

A análise dos valores da distância mitro-tricuspídea mostrou que os casos apresentavam média menor que os grupos controles, tanto para o observador 1 como para o observador 2 (tab. V). Houve correlação positiva significativa ($r = 0,78$, $p < 0,001$) entre os dois observadores. Com a subdivisão do grupo de casos a diferença com os grupos controles permaneceu significativa. Entretanto, a média dos pacientes com a doença associada (obs. 1, $1,54 \pm 1,28 \text{ mm}$ e obs. 2, $1,67 \pm 1,05 \text{ mm}$) era significativamente menor que a dos pacientes com a doença isolada (obs. 1, $2,95 \pm 1,67 \text{ mm}$ e obs. 2, $2,80 \pm 1,10 \text{ mm}$).

O índice de desalinhamento mostrou para os dois observadores que os casos apresentavam média menor que os controles (tab. VI). A correlação entre os observadores foi positiva e significativa ($r = 0,75$, $p < 0,001$).

Como na distância mitro-tricuspídea, o índice de desalinhamento mostrou diferença significativa entre os casos e os controles, que permaneceu mesmo com a estratificação dos casos. O grupo de doença isolada (obs. 1, $3,16 \pm 1,82 \text{ mm}$ e obs. 2, $3,12 \pm 1,62 \text{ mm}$) mostrou média significativamente maior que o grupo com doenças associadas (obs. 1,

Tabela IV - Comparação e distribuição da distância mitro-aórtica entre os grupos		
Grupo	n	Média±DP (mm)
I-Casos	43	$5,74 \pm 2,13$ a
Ia-Isolado	18	$5,83 \pm 2,30$ a ₁
Ib-Associado	25	$5,68 \pm 2,05$ a ₁
II-Normais	86	$2,25 \pm 0,59$ b
III-Cardiopatas	43	$2,18 \pm 0,90$ b
Comparação entre I, II e III		$p < 0,001$
Comparação entre Ia, Ib, II e III		$p < 0,001$

Letras iguais significam, pelo teste de comparações não paramétrica, que as médias são semelhantes estatisticamente; ($p > 0,05$).

Tabela V - Comparação e distribuição da distância mitro-tricuspídea entre os grupos, segundo as medidas do Observador 1 e do Observador 2			
Grupo	n	Observador 1 Média±DP(mm)	Observador 2 Média±DP(mm)
I-Casos	43	$2,13 \pm 1,60$ a	$2,14 \pm 1,19$ e
Ia-Isolada	18	$2,95 \pm 1,67$ c ₁	$2,80 \pm 1,10$ h ₁
Ib-Associada	25	$1,54 \pm 1,28$ d ₁	$1,67 \pm 1,05$ i ₁
II-Normais	86	$4,46 \pm 1,28$ b	$3,85 \pm 1,11$ f
III-Cardiopatas	43	$4,17 \pm 1,29$ b	$3,78 \pm 1,44$ f
Comparação grupos	I,II,III	$p < 0,001$	$p < 0,001$
Comparação grupos	Ia,Ib,II,III	$p < 0,001$	$p < 0,001$

Letras iguais significam, pelo teste de Newman-Keuls, que as médias são semelhantes estatisticamente; ($p > 0,05$).

1,94±1,56mm e obs. 2, 2,21±1,32mm) (tab. VI).

A distância mitro-aórtica não mostrou correlação significativa com idade ($r=0,09$, $p>0,05$) nem com superfície corpórea ($r=0,09$, $p>0,05$). Houve correlação negativa significativa com a distância mitro-tricuspídea (obs. 1, $r=-0,48$, $p<0,001$ e obs. 2, $r=-0,38$, $p<0,001$) e o índice de desalinhamento (obs. 1, $r=-0,45$, $p<0,001$ e obs. 2, $r=-0,39$, $p<0,001$).

A distância mitro-tricuspídea mostrou correlação positiva com a idade (obs. 1, $r=0,28$, $p<0,001$ e obs. 2, $r=0,27$, $p<0,001$) e a superfície corpórea (obs. 1, $r=0,29$, $p<0,001$ e obs. 2, $r=0,30$, $p<0,001$). A distância mitro-tricuspídea e o índice de desalinhamento mostraram correlação positiva e significativa para os dois observadores (obs. 1, $r=0,81$, $p<0,001$ e obs. 2, $r=0,68$, $p<0,001$).

O índice de desalinhamento mostrou correlação com a idade (obs. 1, $r=0,29$, $p<0,001$ e obs. 2, $r=0,37$, $p<0,001$) e com a superfície corpórea (obs. 1, $r=0,29$, $p<0,001$ e obs. 2, $r=0,37$, $p<0,001$).

Na análise de regressão logística univariada, o desenvolvimento da estenose subaórtica fixa mostrou razão de chances significativa para os pacientes com comunicação interventricular (CIV) perimembranosa (OR= 5,7, $p<0,001$), distância mitro-aórtica $>2,50$ mm (OR= 28,6, $p<0,001$), distância mitro-tricuspídea $<3,75$ mm (OR= 10,4, $p<0,001$) e índice de desalinhamento $<3,75$ mm (OR= 8,9, $p<0,001$). Devido a correlação significativa entre a distância mitro-aórtica, a distância mitro-tricuspídea e o índice de desalinhamento, a análise multivariada foi realizada somente com estas variáveis controladas pela CIV perimembranosa, cujo resultado encontra-se na tabela VII.

Discussão

Os defeitos associados são extremamente frequentes com a estenose subaórtica fixa⁹⁻¹⁸, sendo a CIV a mais prevalente¹⁸⁻²⁰, conforme demonstrado no nosso trabalho.

A presença de defeito associado torna o diagnóstico da obstrução mais precoce^{19,21,22} e, geralmente, é responsável pela repercussão hemodinâmica na idade pediátrica, constatado na nossa observação pela idade média menor e superfície corpórea média mais baixa, em comparação com os pacientes com anomalia isolada.

Grupo	n	Observador 1 Média±DP(mm)	Observador 2 Média±DP(mm)
I Casos	43	2,45±1,76 a	2,59±1,50 e
Ia-Isolada	18	3,16±1,82 c ₁	3,12±1,62 h ₁
Ib-Associada	25	1,94±1,56 d ₁	2,21±1,32 i ₁
II-Normais	86	5,09±1,42 b	4,66±1,41 f
III-Cardiopatias	43	4,55±1,30 b	4,76±1,34 f
Comparação grupos	I,II,III	$p<0,001$	$p<0,001$
Comparação grupos	Ia,Ib,II,III	$p<0,001$	$p<0,001$

Letras iguais, significam, pelo teste de Newman-Keuls, que as médias são semelhantes estatisticamente; ($p>0,05$).

Tabela VII - Resultado da análise de regressão logística. Variável dependente = estenose subaórtica fixa. Demais variáveis controladas pela comunicação interventricular perimembranosa

Variável	OR	Int. 95% Conf.		p
		Mínimo	Máximo	
CIV	5,12	1,69	15,48	$<0,01$
DMA	27,31	7,77	95,99	$<0,001$
CIV	2,98	1,15	7,76	$<0,05$
DMT	8,20	3,12	21,28	$<0,001$
CIV	3,71	1,39	9,91	$<0,01$
MALIN	7,41	3,30	16,67	$<0,001$

DMA- distância mitro-aórtica; DMT- distância mitro-tricuspídea; MALIN- índice de desalinhamento; CIV- comunicação interventricular perimembranosa.

Além da significativa prevalência da CIV perimembranosa no nosso material, verificamos que a sua presença é um fator de risco para o desenvolvimento da estenose, com razão de chance de 5,7.

Alterações morfológicas associadas a CIV, como desvio do septo infundibular e mecanismo de fechamento espontâneo, podem contribuir para o desenvolvimento do tecido obstrutivo^{4,23-25}.

Outro fator morfológico correlacionado com o desenvolvimento da doença é o aumento da separação mitro-aórtica, com razão de chance de 28,6, como risco isolado e não influenciado pela presença da CIV.

Rosenquist e col², quando a descreveram em 1979, sugeriram que a alteração da via de saída do VE decorrente do aumento da separação mitro-aórtica, propiciaria uma modificação no fluxo sanguíneo, que estimularia o desenvolvimento da estenose subaórtica fixa. Este distúrbio do fluxo, no entanto, como foi demonstrado posteriormente por Doppler com mapeamento em cores⁵, pode também estar relacionado a outros fatores morfológicos.

Considerando que o aumento da separação mitro-aórtica é um fator relativamente constante na estenose subaórtica fixa^{2,5,8}, e que não é influenciado por fatores de desenvolvimento², portanto, de origem provavelmente decorrente de malformação congênita, estimulou-nos a buscar alterações de outras estruturas cardíacas com a mesma etiologia embrionária.

Em estudos realizados em embriões de galinha^{26,27}, verificou-se que esta região da continuidade mitro-aórtica, assim como a maior parte da via de saída do VE, tem sua origem ligada ao desenvolvimento do coxim endocárdico. Por outro lado, dois outros trabalhos correlacionaram o desenvolvimento da estenose subaórtica fixa com alterações do coxim endocárdico^{6,7}. Shaner⁶ demonstrou a presença de tecido do coxim endocárdico, estreitando a via de saída em embriões de porcos e Van Praagh e col⁷ sugeriram que a estenose subaórtica fixa seria uma forma frustra de aderência da valva mitral ao septo interventricular.

Na nossa investigação, constatamos que há, do ponto de vista ecocardiográfico, uma alteração significativa do septo atrioventricular, assim como no alinhamento do septo atrial com o septo ventricular. Verificamos, também, que a

alteração do septo atrioventricular é um fator significativo de desenvolvimento da estenose subaórtica fixa.

Ao contrário da continuidade mitro-aórtica, as medidas do septo atrioventricular são influenciadas pela presença da CIV perimembranosa. Elas se mostraram mais encurtadas nos pacientes com esta anomalia associada a estenose subaórtica fixa.

A região do septo atrioventricular, diferente também da continuidade mitro-aórtica, sofre modificação com o tempo. Possivelmente, por conta do dinamismo do corpo fibroso central, de onde o tecido obstrutivo pode estar se originando²⁸.

Portanto, com os nossos resultados, especulamos que a alteração do septo atrioventricular pode ser um fator contribuinte ao desenvolvimento da estenose subaórtica fixa por alterar a via de saída do VE, conseqüentemente modi-

ficando o fluxo, ou um fator determinante, possivelmente propiciando o desenvolvimento do tecido obstrutivo por metaplasia de células responsáveis pelo dinamismo do corpo fibroso central.

Concluímos que na estenose subaórtica fixa existe um aumento da distância mitro-aórtica, diminuição da distância mitro-tricuspidéa e diminuição do índice de desalinhamento. E que estas variáveis estão correlacionadas entre si e podem ser fatores predisponentes ao desenvolvimento da obstrução subvalvar aórtica.

Agradecimentos

À bióloga Silvia Maria Paranhos Bonilha pelo auxílio na realização das ilustrações.

Referências

1. Somerville J - Fixed subaortic stenosis - a frequently misunderstood lesion. *Int J Cardiol* 1985; 8: 145-8.
2. Rosenquist GC, Clark EB, McAllister HA, Bharati S, Edwards JE - Increased mitral-aortic separation in discrete subaortic stenosis. *Circulation* 1979; 60: 70-4.
3. Somerville J - Congenital heart disease - changes in form and function. *Br Heart J* 1979; 41: 1-22.
4. Zielinsky P, Rossi M, Haertel JC, Vitola D, Lucchese FA, Rodrigues R - Subaortic fibrous ridge and ventricular septal defect malalignment. *Circulation* 1987; 75: 1124-9.
5. Gewillig M, Daenen W, Dumoulin M, Van Der Hauwaert L - Rheologic genesis of discrete subvalvular aortic stenosis: a Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 818-24.
6. Shaner RF - Malformation of the atrioventricular endocardial cushions of the embryo pig and its relation to defects of the conus and truncus arteriosus. *Am J Anat* 1949; 84: 438-55.
7. Van Praagh R, Corwin RD, Dahlquist EH, Freedom RM, Mattioli L, Nebesar RA - Tetralogy of Fallot with severe left ventricular outflow tract obstruction due to anomalous attachment of the mitral valve to the ventricular septum. *Am J Card* 1970; 26: 93-101.
8. Termignon R - Estudo ecocardiográfico da separação mitro-aórtica em crianças com estenose subaórtica fixa (dissertação de Mestrado). Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1993: 66p.
9. Reis RL, Peterson LM, Mason DT, Simon AL, Morrow AG - Congenital fixed subvalvular aortic stenosis: an anatomical classification and correlations with operative results. *Circulation* 1971; 43 e 44(suppl 1): I-11-I-18.
10. Shariatzadeh AN, King H, Girod D, Shumacker HB Jr - Discrete subaortic stenosis: a report of 20 cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1972; 63: 258-62.
11. Champsaur G, Trusler GA, Mustard WT - Congenital discrete subvalvar aortic stenosis: surgical experience and long-term follow-up in 20 paediatric patients. *Br Heart J* 1973; 35: 443-6.
12. Newfield EA, Muster AJ, Paul MH, Idriss FS, Riker WL - Discrete subvalvar aortic stenosis in childhood: study of 51 patients. *Am J Cardiol* 1976; 38: 53-61.
13. Hardesty RL, Griffith BP, Mathews RA et al - Discrete subvalvular aortic stenosis. An evaluation of operative therapy. *J Thorac Card Surg* 1977; 74: 352-60.
14. Wright GB, Keane JF, Nadas AS, Bernhard WF, Castañeda AR - Fixed subaortic stenosis in the young: medical and surgical course in 83 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 830-5.
15. Ashraf H, Cotroneo J, Dhar N et al - Long-term results after excision of fixed subaortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 90: 864-71.
16. Attie F, Ovseyevitz J, Buendia A et al - Surgical results in subaortic stenosis. *Int J Cardiol* 1986; 11: 329-35.
17. Bessou JP, Acar C, Chauvaud S et al - Traitement chirurgical des sténoses aortiques sous-valvulaires congénitales (en dehors de la cardiomyopathie obstructive). A propos de quatre-vingt-onze cas. *Ann Chir* 1987; 41: 67-73.
18. Leichter DA, Sullivan I, Gersony WM - "Acquired" discrete subvalvular aortic stenosis: Natural history and hemodynamics. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1539-44.
19. Vogel M, Freedom RM, Brand A, Trusler GA, Williams WG, Rowe RD - Ventricular septal defect and subaortic stenosis: analysis of 41 patients. *Am J Cardiol* 1983; 52: 1258-63.
20. Van Son JAM, Schaff HV, Danielson GK, Hagler DJ, Puga FJ - Surgical treatment of discrete and tunnel subaortic stenosis: late survival and risk of reoperation. *Circulation* 1993; 88: 159-69.
21. Kitchiner D, Jackson M, Malaiya N et al - Morphology of left ventricular outflow tract structures in patients with subaortic stenosis and a ventricular septal defect. *Br Heart J* 1994; 71: 251-60.
22. Fisher DJ, Snider AR, Silvermann NH, Stanger P - Ventricular septal defect with silent discrete subaortic stenosis. *Pediatr Cardiol* 1982; 2: 265-9.
23. Chung KJ, Fulton DR, Kreidberg MB, Payne DD, Cleveland RJ - Combined discrete subaortic stenosis and ventricular septal defect in infants and children. *Am J Cardiol* 1984; 53: 1429-32.
24. Vogel M, Smallhorn JF, Freedom RM, Cole J, Williams WG, Trusler GA - An echocardiographic study of the association of ventricular septal defect and right ventricular muscle bundles with a fixed subaortic abnormality. *Am J Cardiol* 1988; 61: 857-60.
25. Zielinsky P, Rossi M, Rossi RI et al - Correlations between surgical, angiographic and echocardiographic findings in subaortic stenosis associated with ventricular septal defect. In: Crupi G, Parenzan L, Anderson RH, eds - Perspectives in Pediatric Cardiology. New York: Futura Publishing, 1989: 57-60.
26. De La Cruz MV, Giménez-Ribotta M, Saravalli O, Cyré R - The contribution of the inferior endocardial cushion of the atrioventricular canal to cardiac septation and to the development of the atrioventricular valves: study in the chick embryo. *Am J Anat* 1983; 166: 63-72.
27. García-Peláez I, Díaz-Góngora G, Arteaga Martínez M - Contribution of the superior atrioventricular cushion to the left ventricular infundibulum: experimental study on the chick embryo. *Acta anat* 1984; 118: 224-30.
28. James TN, Jordan JD, Riddick LR, Barger LM - Subaortic stenosis and sudden death. *Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 247-54.